

## 重症监护室呼吸机相关性肺炎病原菌分布及耐药性

## Distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from intensive care unit patients with ventilator-associated pneumonia

王 德(WANG De), 江婵娣(JIANG Chan-di), 曹玉妍(CAO Yu-yan), 杨冬艳(YANG Dong-yan), 梁振涛(LIANG Zhen-tao)

(北京大学深圳医院, 广东 深圳 518036)

(Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China)

**[摘要]** 目的 了解某院重症监护室(ICU)患者发生呼吸机相关性肺炎(VAP)的病原菌及其耐药性,为临床诊断与治疗提供参考依据。**方法** 对该院 ICU 2009 年 7 月—2010 年 8 月发生 VAP 患者的目标性监测资料进行分析。**结果** 63 例 VAP 患者共分离病原菌 115 株,其中革兰阴性杆菌 80 株(69.56%),居前 4 位者分别为:铜绿假单胞菌(23 株)、鲍曼不动杆菌(22 株)、嗜麦芽窄食单胞菌(10 株)、洋葱伯克霍尔德菌(8 株);革兰阳性球菌 23 株(20.00%),以金黄色葡萄球菌(18 株)为主要致病菌;真菌 12 株(10.44%),以白假丝酵母菌(6 株)为主。铜绿假单胞菌对复方磺胺甲噁唑、头孢曲松、头孢噻肟、亚胺培南的耐药率较高,分别为 100.00%、65.22%、47.83%、43.48%;鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类、左氧氟沙星的耐药率较低,分别为 4.55%和 27.27%,对其他抗菌药物的耐药率均>60%;未发现对氯霉素、利奈唑胺、利福平、复方磺胺甲噁唑、万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌。**结论** 该院 ICU 导致 VAP 的主要病原菌是非发酵革兰阴性杆菌,耐药性严重;预防和控制 VAP 的发生,加强对其病原菌分布及耐药性的监测是工作重点。

**[关键词]** 重症监护室;呼吸机相关性肺炎;病原菌;抗药性;微生物;合理用药

**[中图分类号]** R563.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2011)03-0217-03

随着呼吸机在医院重症监护室(ICU)的广泛应用,呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)的发生也日趋增多。目前, VAP 是 ICU 主要的医院感染之一,也是患者医院感染死亡的常见原因之一。因此,做好 ICU 患者 VAP 目标性监测及 VAP 病原菌的耐药性分析,对预防和控制 VAP 的发生具有重要意义。笔者对本院 ICU 的 VAP 患者目标性监测资料进行了总结,分析导致 VAP 病原菌的耐药性,为临床防治提供参考。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 2009 年 7 月—2010 年 8 月,本院 ICU 住院患者共 765 例,使用呼吸机者 243 例,发生 VAP 63 例,其中男性 47 例,女性 16 例;年龄 16~94 岁,平均(58.71±13.82)岁。发生 VAP 的 63 例患者中,48 例(76.19%)存在基础疾病,10 例同时

存在 2 种及 2 种以上基础疾病;15 例未发现基础疾病,见表 1。

表 1 48 例 VAP 患者基础疾病的分类

疾病名称	例数	构成比(%)
脑血管疾病	15	31.25
慢性阻塞性肺病	8	16.67
糖尿病	6	12.50
恶性肿瘤	3	6.25
慢性消化道疾病	2	4.17
自身免疫性疾病	2	4.17
慢性血液病	1	2.08
慢性肾衰竭	1	2.08
糖尿病+脑血管疾病	7	14.58
糖尿病+脑血管疾病+慢性阻塞性肺病	2	4.17
糖尿病+慢性阻塞性肺病	1	2.08
合计	48	100.00

**1.2 VAP 诊断标准** 根据 1999 年中华医学会呼吸病学分会制定的《医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》标准,使用呼吸机>48 h 后或撤机拔管

[收稿日期] 2010-12-03

[作者简介] 王德(1968-),男(汉族),安徽省淮南市人,副主任技师,主要从事医院感染控制研究。

[通讯作者] 梁振涛 E-mail: wangde2004608@hotmail.com

48 h 内, X 线提示新的或进行性增大的肺部浸润性阴影, 肺部发现实变体征和(或)肺部湿啰音, 并具有下列条件之一者: (1) 白细胞计数  $> 10.0 \times 10^9/L$  或  $< 4.0 \times 10^9/L$ ; (2) 发热, 体温  $> 37.5^\circ C$ ; (3) 呼吸道有脓性分泌物; (4) 痰培养有病原菌或在原已知病原菌基础上出现新的病原菌。

1.3 样本采集 采用无菌吸痰管从人工气道吸取患者下呼吸道分泌物, 置于无菌容器内, 送细菌培养。

1.4 菌株分离 将临床送检的合格标本按《全国临床检验操作规程》(第 3 版) 要求接种、分离、培养。

1.5 细菌鉴定与药敏试验 采用美国德灵公司产品 MiCrosScan Walkaway40 型全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行细菌鉴定与药敏试验, 试剂为该公司提供的 NC31、PC20 复合板及相关的配套试剂。药敏结果按美国临床实验室标准化研究所 (CLSI) 2007 版标准进行判定。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922, 金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

## 2 结果

2.1 病原菌分布及构成 63 例 VAP 患者下呼吸道分泌物标本共培养分离病原菌 115 株, 其中革兰阴性 ( $G^-$ ) 杆菌 80 株 (69.56%), 革兰阳性 ( $G^+$ ) 球菌 23 株 (20.00%), 真菌 12 株 (10.44%), 详见表 2。

表 2 VAP 患者分离的 115 株病原菌分布

病原菌	株数	构成比 (%)
<b><math>G^-</math> 杆菌</b>	<b>80</b>	<b>69.56</b>
铜绿假单胞菌	23	20.00
鲍曼不动杆菌	22	19.13
嗜麦芽窄食单胞菌	10	8.69
洋葱伯克霍尔德菌	8	6.95
肺炎克雷伯菌	6	5.22
产气肠杆菌	5	4.35
阴沟肠杆菌	2	1.74
木糖氧化产碱杆菌	2	1.74
荧光假单胞菌	1	0.87
洛非不动杆菌	1	0.87
<b><math>G^+</math> 球菌</b>	<b>23</b>	<b>20.00</b>
金黄色葡萄球菌*	18	15.65
粪肠球菌	3	2.61
溶血葡萄球菌	1	0.87
无乳链球菌	1	0.87
<b>真菌</b>	<b>12</b>	<b>10.44</b>
白假丝酵母菌	6	5.22
热带假丝酵母菌	2	1.74
光滑假丝酵母菌	2	1.74
近平滑假丝酵母菌	1	0.87
曲霉菌	1	0.87
<b>合计</b>	<b>115</b>	<b>100.00</b>

\* : 其中 12 株为耐甲氧西林株

2.2 药敏结果 主要  $G^-$  杆菌与  $G^+$  球菌对常用抗菌药物的耐药率见表 3、4。

表 3 主要  $G^-$  杆菌对常用抗菌药物的耐药率(耐药株数, %)

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n = 23)	鲍曼不动杆菌 (n = 22)	嗜麦芽窄食单胞菌 (n = 10)	洋葱伯克霍尔德菌 (n = 8)
阿米卡星	1(4.35)	14(63.64)	6(60.00)	8(100.00)
氨曲南	1(4.35)	1(4.55)	8(80.00)	2(25.00)
头孢曲松	15(65.22)	18(81.82)	6(60.00)	5(62.50)
头孢他啶	1(4.35)	18(81.82)	0(0.00)	4(50.00)
头孢噻肟	11(47.83)	18(81.82)	5(50.00)	5(62.50)
环丙沙星	1(4.35)	18(81.82)	4(40.00)	1(12.50)
头孢吡肟	1(4.35)	18(81.82)	3(30.00)	6(75.00)
庆大霉素	4(17.39)	20(90.91)	7(70.00)	7(87.50)
亚胺培南	10(43.48)	15(68.18)	10(100.00)	4(50.00)
左氧氟沙星	1(4.35)	6(27.27)	0(0.00)	0(0.00)
哌拉西林/他唑巴坦	4(17.39)	17(77.27)	1(10.00)	0(0.00)
哌拉西林	4(17.39)	18(81.82)	2(20.00)	5(62.50)
替卡西林/克拉维酸	5(21.74)	18(81.82)	1(10.00)	8(100.00)
妥布霉素	4(17.39)	16(72.73)	7(70.00)	8(100.00)
复方磺胺甲噁唑	23(100.00)	21(95.45)	0(0.00)	0(0.00)

## 3 讨论

呼吸机是 ICU 医生在抢救危重患者时不可或缺的医疗设备之一, 及时正确使用可挽救患者生命。

但是长时间使用呼吸机, 极易导致 VAP 的发生, 因此, 及时诊断和治疗 VAP, 控制感染的暴发和流行是临床医生与医院感染管理人员日常工作的重要内容。

表 4 主要 G<sup>+</sup> 球菌对常用抗菌药物的耐药率(耐药株数,%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=18)	粪肠球菌(n=3)
氨苄西林	18(100.00)	0(0.00)
阿莫西林/克拉维酸	12(66.67)	-
氯霉素	0(0.00)	2(66.67)
克林霉素	12(66.67)	-
头孢唑林	12(66.67)	-
环丙沙星	10(55.56)	1(33.33)
红霉素	12(66.67)	3(100.00)
庆大霉素	12(66.67)	-
亚胺培南	12(66.67)	-
左氧氟沙星	10(55.56)	1(33.33)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)
苯唑西林	12(66.67)	-
青霉素	18(100.00)	0(0.00)
利福平	0(0.00)	2(66.67)
复方磺胺甲噁唑	0(0.00)	-
四环素	11(61.11)	3(100.00)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)

- :依据 CLSI 规定,不需进行测定和统计

VAP 的发生与患者年龄、基础疾病、机械通气时间、呼吸机管路消毒和更换、抗菌药物应用有直接的关系<sup>[1-2]</sup>。本院 ICU 发生 VAP 的 63 例患者中,48 例(76.19%)存在基础疾病,其中 10 例同时存在 2 种及 2 种以上基础疾病,提示脑血管疾病、慢性阻塞性肺病、糖尿病、恶性肿瘤等基础疾病是导致 VAP 重要的危险因素。其病原菌中,G<sup>-</sup> 杆菌占较高的比率(69.56%),前 4 位病原菌依次为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌,这 4 种非发酵 G<sup>-</sup> 杆菌合计百分比高达 54.78%;肠杆菌科细菌所占百分比比较少,仅为 11.31%。G<sup>+</sup> 球菌在本组病原菌中占 20.00%,主要为金黄色葡萄球菌。真菌占 10.44%,主要为假丝酵母菌属,分离出 1 株曲霉属。

由于 ICU 发生 VAP 的患者大多长期大剂量联合应用广谱抗菌药物,因此所分离的病原菌具有较高的耐药率。值得注意的是鲍曼不动杆菌,根据美国医院感染监测数据(national nosocomialinfections surveillance, NNIS)以及中国医院感染病原菌调查显示,不动杆菌属细菌在医院感染中占第 4 位<sup>[3]</sup>,而在本组监测资料中该菌已占到第 2 位,除对氨基曲南(4.55%)、左氧氟沙星(27.27%)耐药率较低外,对其他抗菌药物的耐药率超过 60%。鲍曼不动杆菌存在多种耐药机制,整合基因的存在使其易发生多重耐药和泛耐药<sup>[3]</sup>,治疗多重耐药鲍曼不动杆菌感染已经是本院 ICU 医务人员所面临的难题。铜绿假单胞菌的耐药率相对较低,对临床常用的多

种抗菌药物的耐药率未超过 20%,但是对亚胺培南的耐药率已达 43.48%,可能与本院 ICU 碳青霉烯类抗生素的广泛应用有关,应引起临床及医院感染管理部门的重视。10 株嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺培南的耐药率(100.00%)最高,未发现对左氧氟沙星、头孢他啶、复方磺胺甲噁唑耐药菌株。洋葱伯克霍尔德菌对氨基糖苷类药物耐药率最高,未发现对左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、复方磺胺甲噁唑耐药菌株。金黄色葡萄球菌是导致 VAP 最重要的 G<sup>+</sup> 球菌<sup>[4]</sup>,在本组病原菌中占 15.65%,与相关资料<sup>[5]</sup>基本一致。18 株金黄色葡萄球菌中有 12 株(66.67%)耐甲氧西林株,对青霉素、氨苄西林耐药率最高,达 100.00%,未检出对万古霉素、利奈唑胺、氯霉素、利福平、复方磺胺甲噁唑耐药的菌株。肺部是真菌感染的好发部位,ICU 患者常因平均年龄大、患有严重基础疾病、机械通气时间较长、全身肾上腺糖皮质激素及大剂量广谱抗菌药物联合应用等危险因素,使真菌感染发生率逐年上升<sup>[6]</sup>。本组病例分离出 12 株真菌,其中以白假丝酵母菌(6 株)最多。

本院 ICU 中导致 VAP 的主要病原菌是非发酵 G<sup>-</sup> 杆菌,其中鲍曼不动杆菌存在较严重的耐药性,治疗较困难,因此预防和控制 VAP 的发生及病原菌播散是我们工作的重点。医务人员要增强无菌观念,提高手卫生依从性;重视病房空气的消毒和监测;加强患者气道管理,每日对管道进行评估,以便及时消毒和更换;患者病情稳定后尽快撤机,缩短机械通气时间;重视病原学检查,根据药敏结果合理使用抗菌药物,以减少耐药菌株的出现及二重感染的发生。

#### [参考文献]

- [1] 吕爱莲,廖春锋,何峻,等.重症监护室呼吸机相关性肺炎 120 例临床分析[J].中国感染控制杂志,2010,9(4):258-260.
- [2] 史文昕,史文彬,李会峰.重症监护室呼吸机相关性肺炎的病原学分析[J].中国感染控制杂志,2010,9(3):167-169.
- [3] 王辉,孙宏莉,宁永忠,等.不动杆菌属多重耐药及泛耐药的分子机制研究[J].中华医学杂志,2006,86(1):17-22.
- [4] 何晓雯,曾一芹,左江成,等.重症监护病房呼吸机相关性肺炎的病原菌及耐药性[J].中华医院感染学杂志,2008,18(10):1441-1443.
- [5] 李志莹,庄鹏,宋冰,等.重症监护室呼吸机相关性肺炎的危险因素和病原菌分析[J].广东医学,2009,30(2):255-256.
- [6] 卓婕,陈东宁,董云秋.真菌性呼吸机相关性肺炎危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(12):1698-1700.